

DOI : 10.4267/2042/48715

CAS CLINIQUE**Une cause rare de cholestase : la papillomatose maligne des voies biliaires -
A propos d'un cas*****A rare case of cholestasis: the malignant biliary papillomatosis
Case report****Fedoua Rouibaa¹, Laïla Amrani², M Mahi³, Naïma Amrani², A Aourarh¹*

1. Service de Gastroentérologie I

2. Service EFD d'Hépatogastroentérologie

3. Service de Radiologie

Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V, Rabat (Maroc)

frouibaa@yahoo.fr

Résumé

La papillomatose des voies biliaires est une adénomatose d'architecture papillaire de la muqueuse biliaire affectant l'ensemble de l'arbre biliaire extra et/ou intra-hépatique. C'est une maladie rare dont le caractère extensif et le fort potentiel de transformation maligne rendent difficile sa prise en charge. Les auteurs rapportent un nouveau cas de papillomatose maligne de la voie biliaire principale avec atteinte des voies biliaires intra-hépatiques, chez une femme âgée de 67 ans, révélée par des crises d'angiocholite et une cholestase importante. Le diagnostic de papillomatose a été affirmé sur la cytologie par brossage réalisé au cours de la cholangiographie rétrograde par voie endoscopique dont l'opacification de la voie biliaire principale a montré de multiples images lacunaires fixes avec une paroi très irrégulière. Etant donné la présence de métastases hépatiques, un traitement palliatif par la mise en place d'une endoprothèse a été réalisé. Mais, la patiente est décédée avant de pouvoir instaurer une chimiothérapie.

Mots-clés

Papillomatose ; Voies biliaires ; Histologie ; Imagerie ; Traitement

Abstract

Biliary papillomatosis is a papillary adenomatosis of the biliary mucosa of the extra-and the intrahepatic biliary tree .It is a rare disease difficult to manage, characterised by extensive lesions and a great potential for malignant transformation. We report a case of malignant papillomatosis of the common bile duct associated with involvement of the intrahepatic bile ducts, in a 67 year –old women, responsible for cholangitis and cholestasis. The endoscopic retrograde cholangiography with brush cytology assessed the right diagnosis. The

opacification of biliary ducts showed multiple polypoid filling defects with irregularity of the ducts walls. The palliative drainage by endoprosthesis was indicated due to the presence of hepatic metastasis. The patient died from progressive disease before starting chemotherapy.

Keywords

Papillomatosis; Biliary ducts; Histology; Imaging; Treatment

Introduction

La papillomatose des voies biliaires est une adénomatoïse d'architecture papillaire de la muqueuse biliaire affectant l'ensemble de l'arbre biliaire extra et/ou intra-hépatique reconnue et classée selon l'OMS parmi les tumeurs épithéliales biliaires bénignes [1]. Depuis le premier cas rapporté en 1894, seulement une cinquantaine d'observations a été publiée [2]. Il s'agit d'une lésion pré-néoplasique ayant un risque élevé de dégénérescence maligne. Son diagnostic est exceptionnellement posé en pré-opératoire [3]. Le caractère multifocal des lésions sur l'arbre biliaire et la récurrence tumorale fréquente après résection rendent difficile la prise en charge de cette pathologie. Nous rapportons ici un nouveau cas illustrant ces difficultés du diagnostic et les signes qui devraient attirer l'attention, notamment au cours de la Cholangio-Pancréatographie Rétrograde Endoscopique (CPRE).

Observation

Il s'agit d'une femme âgée de 67 ans, sans antécédent pathologique particulier, admise dans notre service en octobre 2011 pour un ictère d'allure cholestatique évoluant depuis 6 mois. Au début, il s'agissait d'un ictère intermittent associé à une fièvre non chiffrée suggérant des crises d'angiocholite.

Depuis 2 mois, l'ictère était devenu permanent, d'aggravation progressive et accompagné de douleurs de l'hypochondre droit, d'une perte de poids de 10 kg et d'une altération importante de l'état général. L'examen clinique retrouvait un ictère franc et une hépatomégalie sensible à bord lisse (flèche hépatique à 15 cm). Les examens biologiques montraient une augmentation des Phosphatases alcalines à 1920 UI/l (6 x N), des gammaGT à 310 UI/l (5x N), de la bilirubine conjuguée 33 mg/l et une cytololyse hépatique avec un taux d'ALAT à 75 UI/l (2,5 x N). L'échographie abdominale objectivait une dilatation modérée des voies biliaires intrahépatiques associée à une dilatation de la voie biliaire principale à 13 mm de diamètre dont les parois étaient épaissies avec un contenu hétérogène. Par ailleurs, au niveau du parenchyme hépatique, deux lésions nodulaires (segments II et IV) ont été notées.

La TDM abdominale montrait une dilatation des voies biliaires intra et extra-hépatiques avec une masse intracanalair de la voie biliaire principale (VBP) (Fig. 1 et 2). La Bili-IRM objectivait un processus tumoral au niveau du hile avec un hyposignal T1 et Hypersignal T2 (Fig. 3a, b). Devant cet ictère, la dilatation de la VBP et la présence d'une masse intracanalair, le diagnostic de cholangiocarcinome a été évoqué. Compte tenu de l'âge de la patiente et de la présence de métastases hépatiques, une cholangiopancréatographie rétrograde a été réalisée dans l'objectif d'un drainage biliaire palliatif. Celle-ci a montré une dilatation de

la VBP dont les parois ont été très irrégulières avec de multiples images lacunaires fixes évoquant une papillomatose de la VBP (Fig. 4).

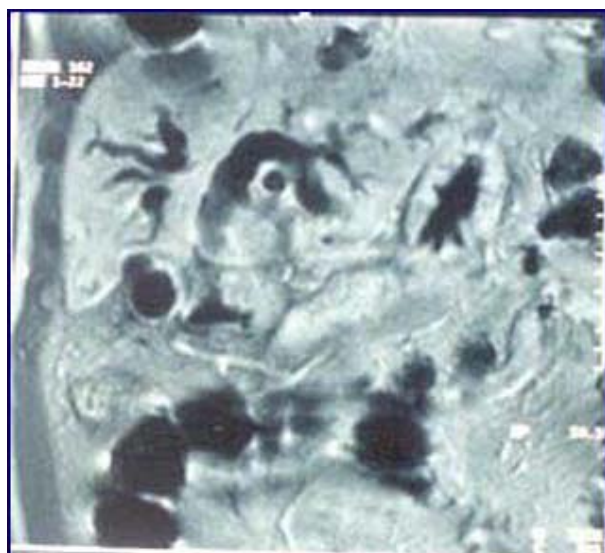
L'étude anatomopathologique du prélèvement cytologique réalisé par brossage biliaire a permis de confirmer le diagnostic de la papillomatose maligne de la VBP. La patiente est décédée avant de pouvoir instaurer une chimiothérapie.



Figure 1
TDM : dilatation des VBIH



Figure 2
Masse intra-canaulaire de la VBP



Figures 3a, 3b

BILI-IRM: processus tumoral de la VBP envahissant la plaque hilare

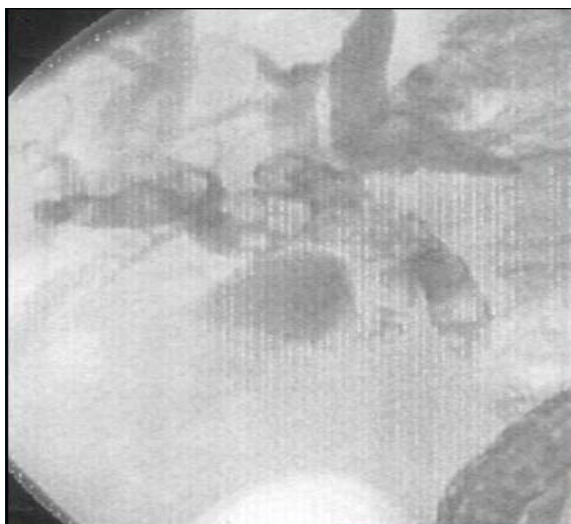


Figure 4
CPRE : aspect typique de papillomatose VBP

Discussion

La papillomatose des voies biliaires est une maladie rare. Il s'agit d'un état précancéreux, d'évolution lente, nécessitant un diagnostic et une exérèse précoces. Il n'existe pas de signe fonctionnel spécifique. L'obstruction biliaire, soit par les sécrétions de mucus, soit par la migration d'embolus papillaires se traduit par un tableau d'angiocholite ou de pancréatite aigue récidivante, un ictère nu rapidement régressif et récidivant [3]. Le diagnostic pré-opératoire est difficile : l'échographie et la tomодensitométrie évoquent le diagnostic de papillomatose des voies biliaires dans les formes typiques, montrant un arbre biliaire dilaté à paroi irrégulière, tapissé de formations polypoïdes [3-5]. La cholangiographie rétrograde par voie endoscopique a une part importante dans le diagnostic cytologique et dans le bilan d'extension. Typiquement, on retrouve des sécrétions de mucus au niveau de la papille, une irrégularité de la surface biliaire avec des images lacunaires non mobiles, à la différence des calculs [4,5]. L'étude cytologique peut être faite par brossage du canal biliaire ou par biopsies. La CPRE permet également le traitement palliatif par la mise en place d'une endoprothèse.

La bili-IRM a un rôle important dans le bilan d'extension. Des hyposignaux pédiculés multiples sur le trajet des voies biliaires intra et extrahépatiques sont mis en évidence [3,5]. Le diagnostic formel de papillomatose des voies biliaires est anatomopathologique [1] : les papillomes sont multiples, sessiles ou pédiculés et correspondent à une prolifération adénomateuse tubuleuse et/ou villositaire ; parallèlement à la classification des tumeurs intra-canaliaires papillaires et mucineuses du pancréas dont elles sont très proches, ces tumeurs doivent être classées en bénigne, « borderline » (dysplasique) ou maligne, non-invasive ou invasive selon le degré d'atypie et d'anomalie architecturale.

La papillomatose des voies biliaires est parfois associé à un kyste congénital du cholédoque, une maladie de Caroli ou à un canal commun bilio-pancréatique, constituant des contextes pré-néoplasiques connus dans l'oncogenèse des voies biliaires. Le risque de transformation maligne des papillomatoses biliaires est mal évalué [1] : dans une série de 33 malades, la transformation maligne est d'emblée présente dans 38,8 % des cas où survenait

secondairement dans 11 % des cas après un délai de 3 mois à 6 ans. L'expression de l'oncoprotéine p53 par les papillomatoses biliaires augmente parallèlement à la progression des lésions néoplasiques : les papillomatoses bénignes, dysplasiques et malignes expriment respectivement l'oncoprotéine p53 dans 0 %, 20 % et 50 % des cas. La détection de cellules tumorales p53 positives dans un matériel de brosse biliaire semble être un marqueur précoce de progression tumorale des papillomatoses biliaires, bien qu'inconstante car retrouvée en moyenne dans 30 % des cas. Le profil d'expression des mucines variait de façon parallèle à l'acquisition d'une expression de la p53. L'expression de MUC1 est généralement fréquente dans les tumeurs biliaires et pancréatiques invasives (90 à 100 %). A l'inverse, les mucines MUC2 et MUC5AC sont souvent exprimées dans les papillomatoses biliaires ou pancréatiques non-invasives. Mais, l'intérêt de leur profil d'expression semble plus aléatoire dans la surveillance des papillomatoses biliaires.

Une exérèse large, du fait du caractère extensif et fort risque de dégénérescence est conseillée [6,7]. Gouma *et al.* [8] ont proposé une cholédocoscopie peropératoire permettant une bonne visualisation des voies biliaires intrahépatique et aidant à la décision thérapeutique : duodéno pancréatectomie céphalique associée soit à une hépatectomie partielle en cas d'atteinte d'une seule voie biliaire intrahépatique, soit pancréatectomie totale en cas d'atteinte du pancréas. Lorsque les deux voies biliaires sont concernées par le processus, un traitement palliatif avec exérèse endoscopique ou par photothérapie est proposé en attente d'une transplantation hépatique [9].

Conclusion

La papillomatose diffuse des voies biliaires est une pathologie rare, de diagnostic préopératoire souvent méconnu. L'avènement des nouvelles méthodes de l'imagerie, notamment, la bili-IRM a permis de mieux explorer la voie biliaire principale et de déceler des images assez suggestives. La CPRE a cependant un double intérêt : diagnostique (prélèvements cytologiques) et thérapeutique. Mais, la prise en charge de cette pathologie reste très difficile du fait du caractère extensif des lésions, de leur tendance à la récurrence et de leur potentiel malin.

Références

1. Ahaouche M, Cazals-Hatem D, Watrin T, Arcangeli G, Ruszniewski P, Degott C. Malignant biliary papillomatosis: analysis of p53 expression. *Ann Pathol* 2004;24(4):364-7.
2. Bellaïche G, Belloc J, Slama J. L. Papillomatose des voies bialiaires. *Lett Hépat Gastroentérol* 2005,8, n° 1.
3. Delaunay K, Cuilleron M, Dumas O, Balique JG, Mosnier JF, Barthelemy C, Audigier JC. Bile duct papillomatosis: unrecognized preoperative diagnosis. *J Radiol* 2001;82(9 Pt 1):997-9.
4. Lim JH, Yi CA, Lim HK, Lee WJ, Lee SJ, Kim SH. Radiological spectrum of intraductal papillary tumors of the bile ducts. *Korean J Radiol* 2002;3(1):57-63.
5. Angela D. Levy, Linda A. Murakata, Robert M. Abbot, Charles A. Rohrmann. Benign tumors and tumorlike lesions of the gallbladder and extrahepatic bile. *Radiographics* 2002;22:387-413.

6. Lee SS, Kim MH, Lee SK, Jang SJ, Song MH, Kim KP, Kim HJ, Seo DW, Song DE, Yu E, Lee SG, Min YI. Clinicopathologic review of 58 patients with biliary papillomatosis. *Cancer* 2004;100(4):783-93.
7. Yeung YP, AhChong K, Chung CK, Chun AY. Biliary papillomatosis: report of seven cases and review of English literature. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003;10(5):390-5.
8. Ciardullo MA, Pekolj J, Acuna Barrios JE, Gadano A, Mullen E, Castaing D, de Santinanes E. Multifocal biliary papillomatosis: an indication for liver transplantation. *Ann Chir* 2003;128(3):188-90.